

ВЛИЯНИЕ ОРТОСТАЗА НА СВЯЗАННЫЕ С ДЫХАНИЕМ КОЛЕБАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РИТМА СЕРДЦА ПРИ РАЗНОМ СООТНОШЕНИИ ФАЗ ВДОХА И ВЫДОХА

© 2025 г. Р. Ю. Жедяев^{1, *}, А. С. Боровик¹, О. С. Тарасова^{1, 2}, О. Л. Виноградова^{1, **}

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*E-mail: zhedyayev-r@mail.ru

**E-mail: microgravity@mail.ru

Поступила в редакцию 09.09.2024 г.

После доработки 23.09.2024 г.

Принята к публикации 08.10.2024 г.

Многие сердечно-сосудистые заболевания сопряжены с нарушением парасимпатической регуляции ритма сердца, поэтому поиск новых способов оценки вагусных кардиотропных влияний является важной биомедицинской задачей. Целью работы было исследование синхронизации связанных с дыханием колебаний среднего артериального давления (AD_{cp}) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в зависимости от длительности фазы выдоха, во время которой происходит повышение вагусных влияний на сердце. В исследовании с участием девяти молодых мужчин проводили пассивный ортостатический тест при фиксированной частоте дыхания 0.2 Гц (12 циклов/мин) и разным соотношении длительности фаз вдоха и выдоха: 30/70% и 70/30%. Во время эксперимента непрерывно регистрировали давление крови, ЧСС и легочную вентиляцию. В положении лежа мощность колебаний ЧСС на частоте дыхания была значительно выше при более длительной фазе выдоха, мощность колебаний AD_{cp} , индекс фазовой синхронизации и разность фаз колебаний ЧСС и AD_{cp} не зависели от паттерна дыхания. Во время вертикализации тела мощность колебаний ЧСС снижалась: при длительности фазы выдоха 30% – до более низкого уровня, чем при фазе выдоха 70%. Мощность колебаний AD_{cp} увеличивалась, а разность фаз между колебаниями AD_{cp} и ЧСС уменьшалась при ортостазе независимо от длительности фазы вдоха, но усиление синхронизации колебаний AD_{cp} и ЧСС наблюдалось только при короткой фазе вдоха. Таким образом, фазовая структура дыхательного цикла может существенно влиять на мощность связанных с дыханием колебаний ЧСС и их синхронизацию с соответствующими по частоте колебаниями AD_{cp} .

Ключевые слова: дыхательная синусовая аритмия, вейвлет-анализ, индекс фазовой синхронизации, разность фаз, ортостатический тест.

DOI: 10.31857/S0131164625010057 **EDN:** VMZBNQ

Быстрые изменения показателей системной гемодинамики в соответствии с текущим функциональным состоянием организма обеспечиваются влиянием автономной нервной системы, поэтому анализ вариабельности артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) часто используется для исследования механизмов нервной регуляции сердца и сосудов и при диагностике заболеваний [1, 2]. Влияния автономной нервной системы проявляются в виде характерных колебаний АД и ритма сердца, при этом можно выделить два основных частотных диапазона: в районе 0.1 Гц (низкочастотные колебания, отражают работу артериального барорефлекса) и на частоте дыхания (высокочастотные колебания) [2–4].

Следует отметить, что многие сердечно-сосудистые заболевания сопряжены со снижением дыхательной синусовой аритмии (ДСА), что трактуется как нарушение парасимпатической регуляции ритма сердца [1]. С учетом этого обстоятельства, а также общепринятых представлений о кардиопротекторном влиянии вагусной активности [5] поиск новых способов оценки вагусных влияний на сердце является важной биомедицинской задачей.

Известно, что в течение дыхательного цикла наблюдаются реципрокные изменения кардиотропных влияний двух отделов автономной нервной системы. В исследованиях на животных и с участием человека было показано, что во время фазы вдоха происходит повышение симпатической

активности, тогда как вагусная активность при вдохе, напротив, тормозится и усиливается во время фазы выдоха [6–9]. В силу различия динамики эффектов симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы их вклад в формирование высокочастотных колебаний неодинаков. Колебания симпатической активности с частотой выше 0.1 Гц практически не трансформируются в изменения сердечного ритма, в отличие от колебаний парасимпатической активности, вклад которых в формирование variability ритма сердца простирается в область более высоких частот [3, 10]. В связи с этим “дыхательные” колебания ЧСС имеют в основном парасимпатическую природу, что согласуется с данными о сильном снижении ДСА при блокаде М-холинорецепторов [11, 12]. Следовательно, изменение паттерна дыхания, которое происходит при различных видах физиологического стресса (изменение температуры окружающей среды, гипоксия, физическая нагрузка и др.) [13], может быть одной из причин изменения кардиотропных влияний вагуса в этих условиях. Вагусная регуляция сердца также может изменяться при воздействиях, напрямую не связанных с изменением паттерна дыхания: например, переход в положение ортостаза приводит к уменьшению амплитуды связанных с дыханием волн ЧСС вследствие снижения парасимпатических влияний [14, 15].

Дополнительным источником информации о механизмах регуляции системной гемодинамики в различных условиях может служить изучение синхронизации колебаний АД и ЧСС. Показано, что синхронизация связанных с дыханием колебаний АД и ЧСС также может изменяться при ортостазе, что видно по изменениям когерентности и разности фаз таких колебаний, вычисленных с использованием кросс-спектрального анализа [14, 15]. Для оценки фазовых соотношений можно также использовать подход, основанный на представлении этих гемодинамических показателей в форме аналитического сигнала, или анализируя их вейвлет-трансформанты, полученные после вейвлет-преобразования с использованием комплексных вейвлетов. Так, например, было показано, что при вертикализации тела возрастает степень синхронизации низкочастотных (барорефлекторных) колебаний АД и ЧСС и, в то же время, уменьшается разность фаз на дыхательной частоте [16–18]. Интересно отметить, что после пребывания в условиях “сухой” иммерсии (наземная модель, имитирующая эффекты гравитационной разгрузки) эти эффекты не наблюдаются, что свидетельствует о нарушениях в механизмах нервной регуляции сердечно-сосудистой системы [16].

Целью данной работы было изучение синхронизации колебаний АД и ЧСС на частоте дыхательных волн у здоровых мужчин при воздействиях,

которые могут приводить к изменениям кардиотропных влияний вагуса. Исходя из изложенного выше, в качестве таких воздействий были использованы: 1) изменение соотношения фаз вдоха и выдоха в дыхательном цикле (при короткой фазе выдоха выраженность вагусного влияния должна быть меньше, чем при длительной) и 2) изменение положения тела из горизонтального к ортостазу, что также приводит к подавлению вагусных влияний.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие девять здоровых мужчин (возраст 30.9 ± 4.7 года; длина тела 175.7 ± 7.2 см; масса тела 74.2 ± 4.4 кг; индекс массы тела 24.17 ± 1.6 кг/м²). Испытуемые не имели заболеваний сердечно-сосудистой системы, не курили и не принимали фармакологических препаратов на постоянной основе. За 24 ч до начала исследования участники воздерживались от употребления алкоголя и напитков, содержащих кофеин, а также от тяжелых физических нагрузок.

С каждым испытуемым проводили предварительное занятие, в ходе которого его знакомили с протоколом эксперимента и с оборудованием, используемым для измерений, а также обучали дышать с частотой 0.2 Гц и различными паттернами.

Протокол исследования. Каждый испытуемый участвовал в двух тестовых сессиях, которые проводили с интервалом в несколько дней. Во время сессии проводили две ортостатические пробы, которые отличались по паттернам дыхания и были разделены интервалом времени 10–12 мин. Каждая ортопроба включала измерения сначала в положении лежа, а затем при ортостазе (65°). Ортостатические тесты проводили на поворотном столе с электромеханическим приводом (TE1-220V, Dynatronics, США), изменение положения тела происходило примерно за 30 с.

Частота дыхания во всех тестах была постоянной и составляла 0.2 Гц (12 циклов/мин). Голосовые команды к вдоху и выдоху подавали с помощью специально разработанной компьютерной программы, причем испытуемым должны были поддерживать постоянную скорость потока воздуха как при вдохе, так и при выдохе с резкими границами перехода между фазами вдоха и выдоха (рис. 1). Во время измерений испытуемые видели динамику изменения скорости воздушного потока на графике, отображавшемся на установленном перед ними дисплее. Использовали два паттерна дыхания с разным соотношением длительности фаз вдоха и выдоха: с короткой фазой вдоха и длительной фазой выдоха (соотношение длительности фаз вдоха и выдоха в дыхательном цикле — 30 к 70%, далее — паттерн 30/70) и, наоборот, с длительным вдохом и коротким выдохом (соотношение фаз вдоха и выдоха — 70 к 30%, далее — паттерн 70/30). Первый

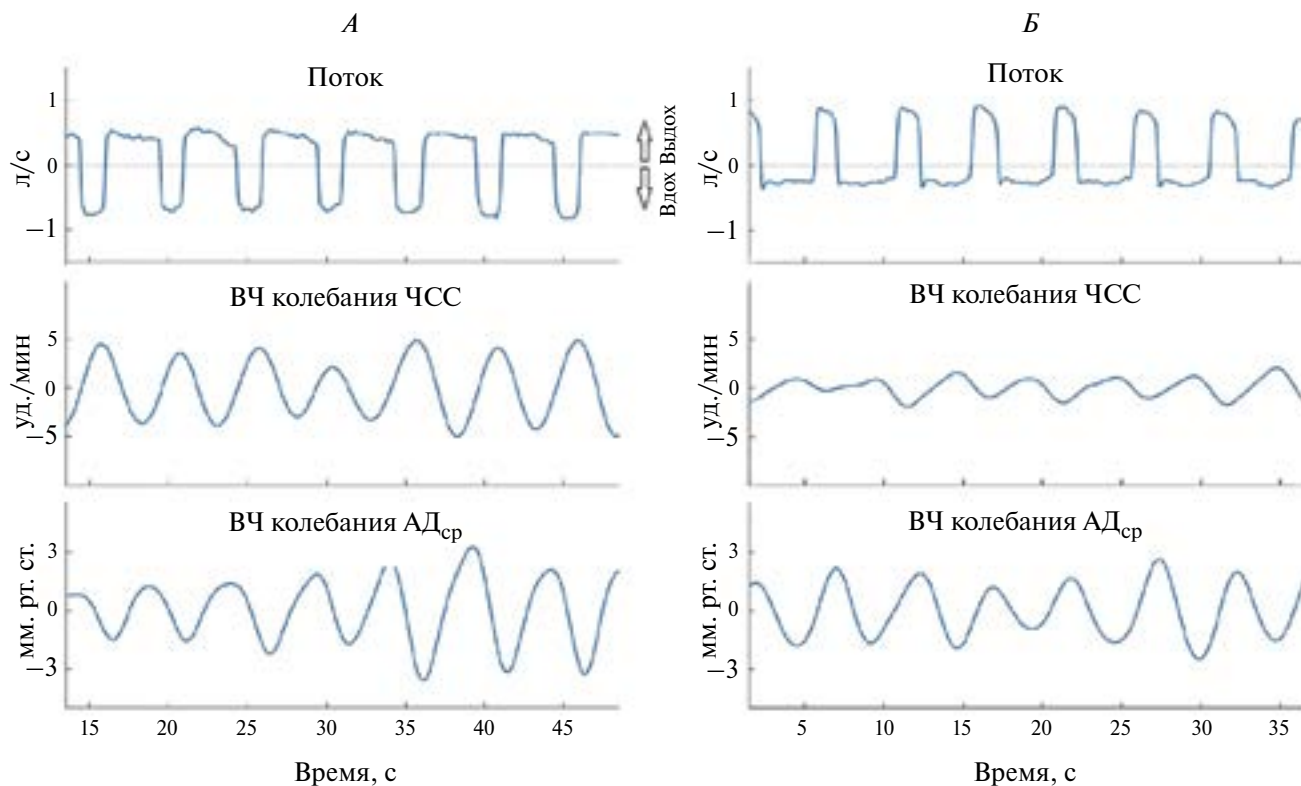


Рис. 1. Фрагменты записей данных (испытуемый 3.) в положении лежа при дыхании с паттернами 30/70 (А) и 70/30 (Б).

Вверху: объемная скорость вдыхаемого и выдыхаемого воздуха (знак указывает на направление потока воздуха — во время вдоха скорость отрицательная, во время выдоха — положительная). На среднем и нижнем графиках: дыхательные (высокочастотные — ВЧ) колебания ЧСС и АД_{ср}, выделенные из экспериментальных данных с помощью цифровой фильтрации.

из этих паттернов близок к естественной фазовой структуре дыхательного цикла (вдох — около 40% длительности цикла).

Во время первой сессии регистрацию показателей проводили сначала при дыхании с паттерном 30/70 (сначала в положении лежа, затем — в положении ортостаза), а затем — с паттерном 70/30 (также — сначала лежа, потом ортостаз). Во второй сессии применяли обратную последовательность паттернов дыхания. При обработке результатов данные, полученные в двух тестах с одинаковым паттерном дыхания, усредняли для каждого испытуемого.

Регистрируемые показатели. В ходе эксперимента непрерывно регистрировали:

1) АД — фотокомпенсационным методом с использованием прибора *Finometer* (*Finapres Medical System*, Нидерланды);

2) электрокардиограмму (ЭКГ) — с использованием универсального усилителя *NVX-52* (МКС, Россия); на передней поверхности торса испытуемого закрепляли одноразовые электроды: два

регистрирующих (в проекции II стандартного отведения) и один заземляющий;

3) объемную скорость вдыхаемого и выдыхаемого воздуха — с использованием пневмотахометра *Series 3813* (*Hans Rudolph*, США) в комплексе медицинского масс-спектрометра *AMIS-2000* (*Innovision*, Дания).

Ударный объем левого желудочка сердца рассчитывали прибором *Finometer* для каждого сердечного цикла по алгоритму *ModelFlow* [19].

Все аналоговые сигналы регистрировали (частота оцифровки 1000 Гц) с использованием усилителя-преобразователя *NVX-52* (МКС, Россия) и программы *NeoRec* (МКС, Россия).

Во время измерений проводили газоанализ выдыхаемого воздуха с использованием масс-спектрометра *AMIS-2000*. Чтобы избежать изменений газового состава крови и их влияния на активность автономной нервной системы, при отклонениях содержания CO_2 в выдыхаемом воздухе более чем на 0.5% от уровня, зарегистрированного при произвольном дыхании в положении лежа (около 4%),

испытуемому давали команду изменить глубину дыхания.

Алгоритм вычисления разности фаз АД и ЧСС. Обработку экспериментальных данных проводили с помощью специально разработанных программ в среде программирования *MATLAB (MathWorks Inc., США)*. Для каждого сердечного цикла вычисляли длительность $R-R$ интервала, по которой вычисляли “мгновенное” значение ЧСС. Также в каждом цикле вычисляли среднее значение АД (AD_{cp}), как среднее арифметическое значений АД в интервале времени между двумя соседними R -зубцами ЭКГ. Значения AD_{cp} и ЧСС с помощью линейной интерполяции (частота ресэмплирования 5 Гц) приводили к рядам равноотстоящих по шкале времени значений.

Для вычисления спектров мощности полученные временные ряды AD_{cp} и ЧСС разбивали на полуперекрывающиеся фрагменты длительностью 102.4 с, для каждого фрагмента после удаления линейного тренда вычисляли спектр мощности с использованием быстрого преобразования Фурье, затем все полученные спектры усредняли. Мощность дыхательных колебаний AD_{cp} и ЧСС определяли по площади под кривой спектра в диапазоне от 0.15 до 0.25 Гц и затем нормировали на общую мощность спектра (в диапазоне от 0.01 до 0.4 Гц). Следует отметить, что, в отличие от абсолютной мощности, значения относительной мощности колебаний ЧСС мало зависят от среднего уровня ЧСС [20].

Для определения фазы сигналов проводили вейвлет-преобразование временных рядов AD_{cp} и ЧСС с использованием комплексного вейвлета *Morse* [21]. Полученные вейвлет-трансформанты являются комплексными величинами, что позволяет анализировать не только амплитудные, но и фазовые характеристики исследуемых гемодинамических показателей в различных частотных диапазонах. Важно отметить, что фазы, вычисленные этим способом и с помощью представления данных в виде аналитического сигнала, идентичны [22]. С использованием соответствующих вейвлет-трансформант в частотном диапазоне от 0.02 до 0.4 Гц вычисляли нормированную на 2π разность фаз $\Delta\phi$ колебаний AD_{cp} и ЧСС. По полученным значениям строили гистограммы распределения $\Delta\phi$ для

колебаний, частоты которых лежат в исследуемом диапазоне, и по положению максимума на соответствующей гистограмме определяли наиболее вероятное значение разности фаз колебаний AD_{cp} и ЧСС на данной частоте. Очевидно, что чем меньше разброс $\Delta\phi$ (т. е. уже гистограмма), тем выше синхронизация этих колебаний. Для количественной оценки степени взаимосвязи колебаний AD_{cp} и ЧСС использовали индекс фазовой синхронизации (ИФС) [23], основанный на вычислении энтропии Шеннона для гистограммы распределения $\Delta\phi$. Подробное описание алгоритма вычисления ИФС приведено в наших ранее опубликованных статьях [16–17].

Статистическая обработка результатов. Статистический анализ данных проводили в программе *GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, США)*. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего. Соответствие распределения значений в выборках нормальному было подтверждено с использованием критерия Шапиро–Уилка. Различия между воздействиями оценивали с помощью двухфакторного дисперсионного анализа для повторных измерений с апостериорным тестом Тьюки. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вертикализация тела приводила к увеличению ЧСС, снижению ударного объема и небольшому повышению AD_{cp} (табл. 1), что соответствует нормальной физиологической реакции на ортопробу [24, 25]. Значения показателей гемодинамики при двух паттернах дыхания не различались ни в положении лежа, ни при ортостазе (табл. 1).

Мощность связанных с дыханием колебаний AD_{cp} в положении лежа не различалась при двух дыхательных паттернах, при вертикализации тела она значительно возрастала, также независимо от паттерна дыхания (рис. 2, А). Мощность “дыхательных” колебаний ЧСС при переходе в положение ортостаза при обоих паттернах дыхания снижалась, причем при длительном вдохе (паттерн 70/30) мощность колебаний ЧСС была значительно ниже,

Таблица 1. Показатели гемодинамики, зарегистрированные при разных паттернах дыхания (соотношении длительности вдоха к выдоху — 30/70 и 70/30) в положении лежа и при ортостазе

Положение тела	Среднее АД (мм рт. ст.)		ЧСС (уд./мин)		Ударный объем (мл)	
	30/70	70/30	30/70	70/30	30/70	70/30
Лежа	89 ± 1	88 ± 1	62 ± 2	61 ± 2	92 ± 3	89 ± 4
Ортостаз	93 ± 2*	92 ± 2*	84 ± 4*	82 ± 4*	65 ± 3*	67 ± 4*

Примечание. * — $p < 0.05$ — при сравнении с положением лежа (двухфакторный дисперсионный анализ для повторных измерений с апостериорным тестом Тьюки).

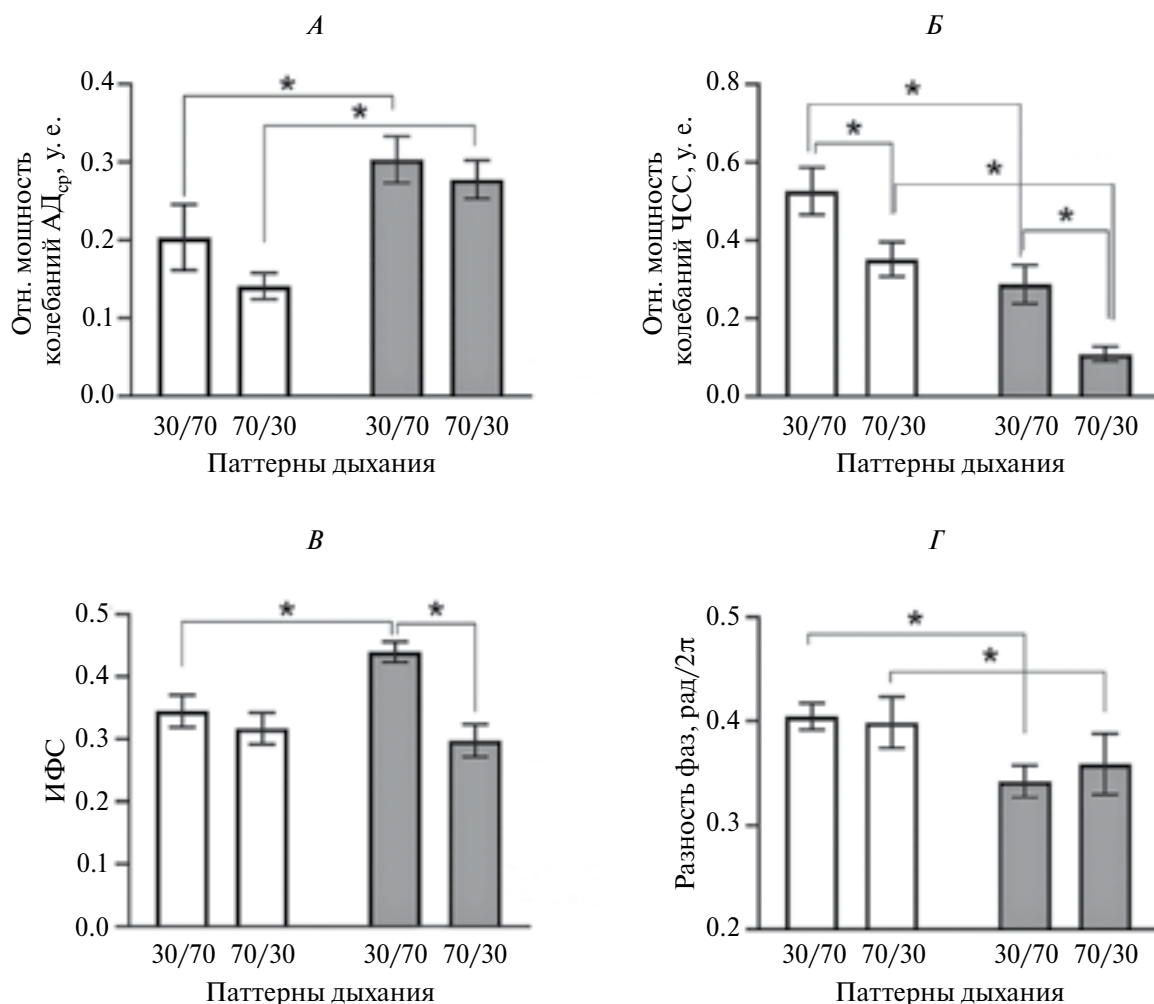


Рис. 2. Изменения относительной мощности и синхронизации связанных с дыханием колебаний АД_{ср} и ЧСС при дыхании с частотой 0.2 Гц и разным соотношением длительности фаз вдоха и выдоха. *А* – относительная мощность колебаний среднего АД; *Б* – относительная мощность колебаний ЧСС; *В* – индекс фазовой синхронизации; *Г* – разность фаз. Паттерны дыхания: 30/70 – вдох 30%, выдох 70% длительности дыхательного цикла; 70/30 – вдох 70%, выдох 30% длительности дыхательного цикла. Приведены данные для группы из 9 испытуемых. * – $p < 0.05$ – двухфакторный дисперсионный анализ для повторных измерений с апостериорным тестом Тьюки.

чем при коротком (паттерн 30/70), как в положении лежа, так и при ортостазе (рис. 2, *Б*).

Синхронизация колебаний АД_{ср} и ЧСС на частоте дыхания (оцениваемая по ИФС) в положении лежа не зависела от паттерна дыхания. При вертикализации тела ИФС увеличивался, но только при дыхании с короткой фазой вдоха (30/70), в случае длительного вдоха (70/30) ИФС не различался в положении лежа и при ортостазе (рис. 2, *В*). Вместе с тем разность фаз колебаний АД_{ср} и ЧСС в вертикальном положении уменьшалась независимо от паттерна дыхания (рис. 2, *Г*). Это также отчетливо видно на 3D-диаграммах зависимости разности фаз колебаний от их частоты (рис. 3): при обоих паттернах дыхания красное пятно на частоте ~ 0.2 Гц, отражающее синхронизацию связанных

с дыханием колебаний АД_{ср} и ЧСС, при ортостазе смещается в область меньших значений разности фаз (рис. 3, *Б* и *Г*), чем при горизонтальном положении тела (рис. 3, *А* и *В*).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что колебания сердечного ритма на частоте дыхания обусловлены периодическими изменениями вагусной активности, которая повышается во время выдоха и снижается при выдохе [6–9]. В связи с этим можно предположить, что при длительном выдохе повышение вагусной активности и, следовательно, снижение ЧСС в соответствующем дыхательном цикле должны быть более выраженными.

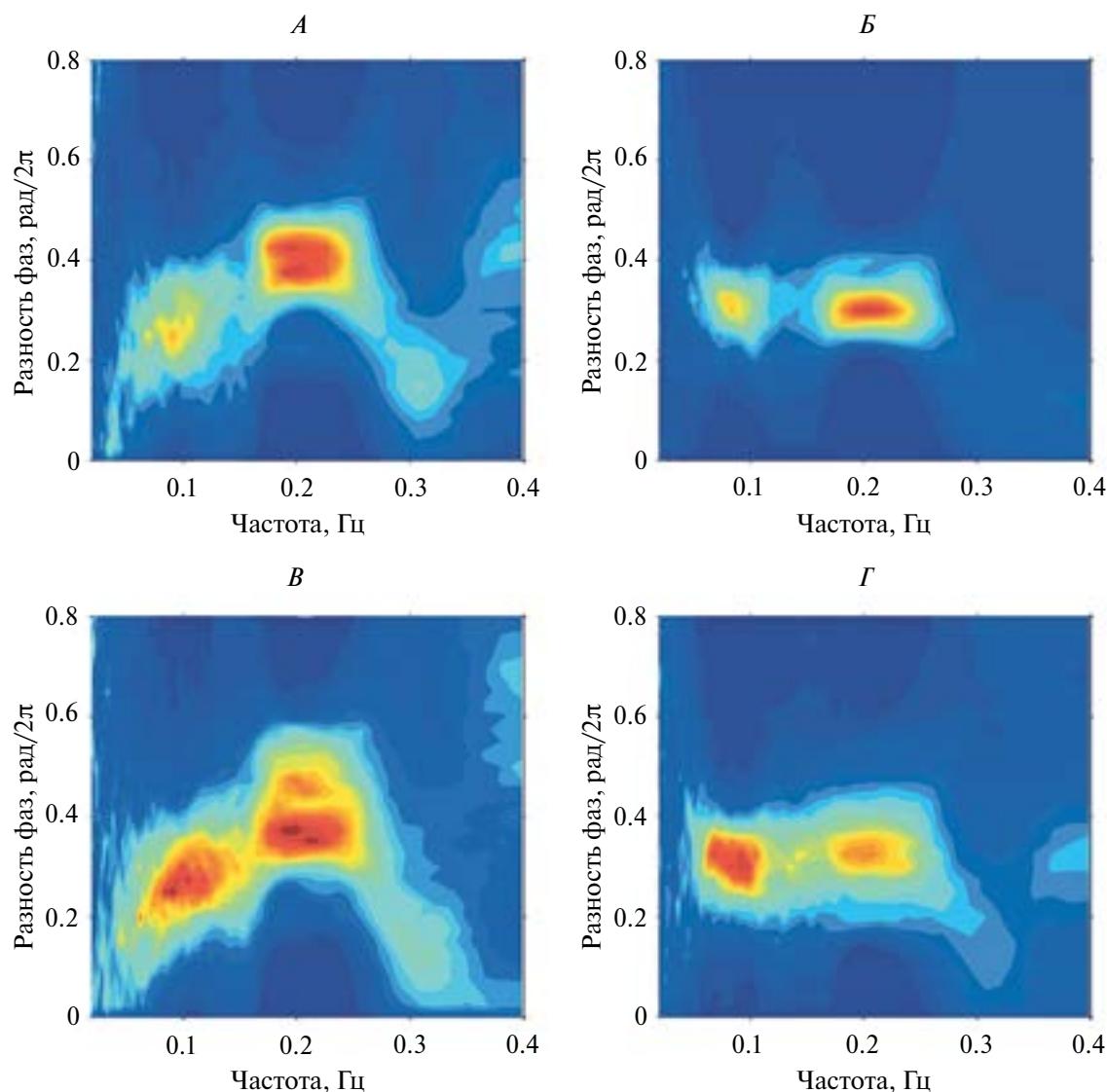


Рис. 3. Зависимость разности фаз между колебаниями АД_{ср} и ЧСС от их частоты при горизонтальном положении тела (А, В) и при ортостазе (Б, Г) в условиях дыхания с частотой 0.2 Гц и разным соотношением длительности фаз вдоха и выдоха.

А–Б: вдох – 30%, выдох – 70% длительности дыхательного цикла. В–Г: вдох – 70%, выдох – 30% длительности дыхательного цикла. Приведены усредненные данные для группы из 9 испытуемых. Цветом кодирована вероятность наблюдения данного значения разности фаз на данной частоте (возрастание от синего к темно-красному).

Согласно результатам нашей работы, фазовая структура дыхательного цикла может существенно влиять на мощность связанных с дыханием колебаний сердечного ритма. ДСА значительно более выражена, если длительность фазы выдоха больше, чем фазы вдоха (как при естественном дыхании). Сходный методический подход – изменение соотношения длительности фаз вдоха и выдоха – применялся в ряде опубликованных работ, в которых также было показано, что при одной и той же частоте дыхания укорочение фазы вдоха ведет к усилению ДСА, тогда как удлинение фазы вдоха за счет уменьшения длительности фазы выдоха,

напротив, ведет к ее уменьшению [26, 27]. По мнению авторов, увеличение длительности фазы выдоха способствует вагусному торможению ЧСС, тогда как укорочение фазы вдоха может приводить к более выраженному торможению вагусной активности (за счет увеличения “крутизны” фронта вдоха) и, следовательно, усиливать повышение ЧСС во время вдоха.

Важно отметить, что выбранные в нашей работе паттерны дыхания характеризовались резким началом вдоха, при этом отрицательное (относительно атмосферного) давление внутри грудной клетки оставалось постоянным в течение всего вдоха

(рис. 1). Поскольку легочная вентиляция при двух паттернах дыхания не различалась, перепад давлений, обеспечивающий поступление воздуха в легкие, при паттерне 30/70 был более чем вдвое выше, чем при паттерне 70/30 (рис. 1). Это могло приводить к дополнительному усилению дыхательной модуляции вагусных влияний на ритм сердца. Интересно, что соотношение длительности фаз вдоха и выдоха мало влияет на выраженность ДСА при редком дыхании — с периодом 10 с [28, 29]. Поскольку при таком редком дыхании длительности обеих фаз значительно увеличены, можно предположить, что в этом случае описанные ранее эффекты длительности выдоха и вдоха на повышение/снижение вагусной активности не так выражены, как при дыхании с частотой, близкой к естественной.

По существующим представлениям, модуляция парасимпатической активности в ритме дыхания может быть связана с влиянием на преганглионарные парасимпатические нейроны со стороны нейронов дыхательного центра [30], или же — с модуляцией активности парасимпатических нейронов влияниями от барорецепторов и кардиопульмонарных рецепторов [31, 32]. По всей видимости, изменение паттерна дыхания может оказывать влияние на оба механизма ДСА. Следует отметить, что уменьшение ДСА при укорочении фазы выдоха наблюдается не только в положении лежа, но и при вертикализации тела, что также сопряжено с подавлением вагусной активности [14, 15]. Таким образом, в отношении дыхательных волн ЧСС эффекты этих двух воздействий оказываются аддитивными, в отличие от их влияния на показатели, характеризующие синхронизацию дыхательных волн АД и ЧСС, как будет рассмотрено далее.

По нашим данным, в горизонтальном положении тела ни ИФС, ни разность фаз связанных с дыханием колебаний АД и ЧСС не зависели от паттерна дыхания. При вертикализации тела увеличение ИФС наблюдалось только при дыхании с короткой фазой вдоха. Этот эффект можно объяснить усилением дыхательной модуляции вагусных влияний при “резком” и коротком вдохе на фоне связанного с ортостазом снижения среднего уровня парасимпатической активности. Возможно, что дополнительный вклад в усиление дыхательной модуляции вносит активация кардиопульмонарных барорецепторов вследствие ритмических изменений внутригрудного давления, вызванных сравнительно короткими и резкими дыхательными экскурсиями. Колебания внутригрудного давления также ведут к возникновению дыхательных волн на системном давлении; таким образом, формируется усиление степени синхронизации дыхательных волн АД_{ср} и ЧСС. Интересно отметить, что при паттерне дыхания, близком к естественному (“навязанная” частота дыхания была близка

к “естественной” частоте дыхания испытуемого, соотношение длительности фаз вдоха и выдоха 40/60%), ИФС на частоте дыхания при вертикализации тела не изменяется [16].

Разность фаз дыхательных колебаний АД и ЧСС при ортостазе уменьшалась при обоих паттернах дыхания. Ранее мы показали, что уменьшение фазы при вертикализации тела наблюдается и при естественном паттерне дыхания [16]. Следует отметить, что зависимость разности фаз дыхательных колебаний АД и ЧСС от положения тела была описана рядом авторов ранее [15, 33]. Изменение разности фаз колебаний АД и ЧСС на частоте дыхания при ортостазе можно объяснить следующим образом. Известно, что синхронизация таких колебаний обусловлена двумя механизмами: механическим воздействием плеврального давления на кровенаполнение камер сердца и торакальных сосудов и нервными влияниями на сердечный ритм (преимущественно парасимпатической природы) [11, 12]. Механизмы механических и нервных влияний на синхронизацию колебаний АД и ЧСС отличаются по характерному времени срабатывания: влияние нервного фактора проявляется медленнее, чем механического [3]. Поэтому уменьшение разности фаз (временного сдвига) между колебаниями АД и ЧСС при вертикализации тела согласуется с ослаблением парасимпатических влияний на сердце в этих условиях [14, 15]. Можно предположить, что вертикализация тела оказывает более выраженное подавление вагусной активности, чем укорочение фазы выдоха, т. е. одного изменения паттерна дыхания недостаточно для изменения разности фаз колебаний АД и ЧСС.

Следует отметить, что фазовая синхронизация двух осциллирующих процессов может наблюдаться и при низкой амплитуде колебаний [23], в нашем случае — при комбинированном влиянии изменения паттерна дыхания и ортостаза. Более того, наши результаты предполагают, что ИФС и разность фаз могут по-разному зависеть от характеристик разрядной активности парасимпатических нейронов. Например, снижение среднего уровня вагусной активности может отражаться в сдвиге фаз, тогда как на ИФС сильнее влияет увеличение дыхательной модуляции активности вагуса. По нашим данным, ИФС и разность фаз низкочастотных колебаний АД и ЧСС также могут изменяться “независимо” друг от друга при различных воздействиях, например, таких как ортостаз и длительная гравитационная разгрузка [16].

В настоящей работе исследовали влияние паттерна дыхания и положения тела только на фазовую синхронизацию дыхательных волн ЧСС и АД_{ср}. Показатель АД_{ср} был выбран в качестве “усредненной” характеристики АД в сердечном цикле. В дальнейшем представляется интересным использовать разработанные подходы для анализа

фазовой синхронизации ЧСС и систолического/диастолического АД, поскольку колебания систолического и диастолического АД, обусловленные дыхательными экскурсиями, могут отличаться по амплитуде и другим характеристикам [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мощность колебаний ЧСС на частоте дыхания значительно выше, если длительность фазы вдоха меньше, чем фазы выдоха, тогда как увеличение длительности вдоха приводит к снижению ДСА, вероятно, в результате меньшего повышения вагусной активности во время короткого выдоха, а также меньшего ее снижения при вдохе. Вместе с тем паттерн дыхания не оказывает влияния на разность фаз связанных с дыханием колебаний АД и ЧСС: она не различается при горизонтальном положении тела и одинаково уменьшается при ортостазе. Интересно отметить, что при короткой фазе вдоха ортостаз приводит к повышению степени синхронизации связанных с дыханием колебаний АД и ЧС, несмотря на снижение амплитуды дыхательных колебаний сердечного ритма, тогда как при длительной фазе вдоха вертикализация не изменяет ИФС. Полученные в ходе настоящего исследования данные могут оказаться полезными в медицине при интерпретации результатов функциональных тестов, направленных на оценку нервной регуляции сердечного ритма.

Финансирование работы. Исследование выполнено при поддержке РНФ (грант № 23-25-00293).

Соблюдение этических стандартов. Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН (Москва), протокол № 644 от 15.08.2023 г.

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Вклад авторов в публикацию. Р.Ю. Жедяев, О.С. Тарасова, А.С. Боровик, О.Л. Виноградова – идея работы, планирование и организация эксперимента, обработка данных, написание и редактирование статьи. Р.Ю. Жедяев, А.С. Боровик – сбор данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при

использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65.

2. Camm A., Malik M., Bigger J. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J. 1996. V. 17. № 3. P. 354.
3. Malpas S.C. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002. V. 282. № 1. P. H6.
4. Julien C. An update on the enigma of Mayer waves // Cardiovasc. Res. 2020. V. 116. № 14. P. e210.
5. Gourine A., Gourine A.V. Neural mechanisms of cardioprotection // Physiology (Bethesda). 2014. V. 29. № 2. P. 133.
6. Kollai M., Koizumi K. Reciprocal and non-reciprocal action of the vagal and sympathetic nerves innervating the heart // J. Auton. Nerv. Syst. 1979. V. 1. № 1. P. 33.
7. Costa-Silva J.H., Zoccal D.B., Machado B.H. Glutamatergic antagonism in the NTS decreases post-inspiratory drive and changes phrenic and sympathetic coupling during chemoreflex activation // J. Neurophysiol. 2010. V. 103. № 4. P. 2095.
8. Ottaviani M.M., Wright L., Dawood T., Macefield V.G. In vivo recordings from the human vagus nerve using ultrasound-guided microneurography // J. Physiol. 2020. V. 598. № 17. P. 3569.
9. Patros M., Ottaviani M.M., Wright L. et al. Quantification of cardiac and respiratory modulation of axonal activity in the human vagus nerve // J. Physiol. 2022. V. 600. № 13. P. 3113.
10. Saul J.P., Berger R.D., Albrecht P. et al. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation // Am. J. Physiol. 1991. V. 261. № 4. Pt. 2. P. H1231.
11. Clemson P.T., Hoag J.B., Cooke W.H. et al. Beyond the baroreflex: a new measure of autonomic regulation based on the time-frequency assessment of variability, phase coherence and couplings // Front. Netw. Physiol. 2022. V. 2. P. 891604.
12. Cohen M.A., Taylor J.A. Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies // J. Physiol. 2002. V. 542. Pt. 3. P. 669.
13. Tipton M.J., Harper A., Paton J.F.R., Costello J.T. The human ventilatory response to stress: rate or depth? // J. Physiol. 2017. V. 595. № 17. P. 5729.
14. Cooke W.H., Hoag J.B., Crossman A.A. et al. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration // J. Physiol. 1999. V. 517. Pt. 2. P. 617.
15. Elstad M., Toska K., Chon K.H. et al. Respiratory sinus arrhythmia: Opposite effects on systolic and mean

- arterial pressure in supine humans // *J. Physiol.* 2001. V. 536. Pt. 1. P. 251.
16. Боровик А.С., Павлова Е.А., Жедяев Р.Ю. и др. Изменение фазовых соотношений колебаний артериального давления и сердечного ритма при ортостазе: влияние гравитационной разгрузки // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2024. Т. 58. № 6. С. ???.
 17. Borovik A.S., Kuznetsov S.Y., Vinogradova O.L. Phase synchronization of arterial pressure and heart rate as a measure of baroreflex activity // *IEEE Xplore.* 2014. P. 217.
 18. Виноградова О.Л., Боровик А.С., Жедяев Р.Ю., Тарасова О.С. Дыхательная синусовая аритмия: физиологические механизмы и связь с колебаниями системного артериального давления // *Физиология человека.* 2024. Т. 50. № 3. С. 102.
 19. Wesseling K.H., Jansen J.R., Settels J.J., Schreuder J.J. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model // *J. Appl. Physiol.* 1993. V. 74. № 5. P. 2566.
 20. Stauss H.M. Heart rate variability: Just a surrogate for mean heart rate? // *Hypertension.* 2014. V. 64. № 6. P. 1184.
 21. Lilly J.M., Olhede S.C. Generalized Morse Wavelets as a Superfamily of Analytic Wavelets // *IEEE Trans. Signal Process.* 2012. V. 60. № 11. P. 6036.
 22. Le Van Quyen M., Foucher J., Lachaux J.P. et al. Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony // *J. Neurosci. Methods.* 2001. V. 111. № 2. P. 83.
 23. Rosenblum M., Pikovsky A., Kurths J. et al. Chapter 9 Phase synchronization: From theory to data analysis // *Handb. Biol. Phys.* 2001. V. 4. № C. P. 279.
 24. Borovik A.S., Orlova E.A., Tomilovskaya E.S. et al. Phase coupling between baroreflex oscillations of blood pressure and heart rate changes in 21-day dry immersion // *Front. Physiol.* 2020. V. 11. P. 455.
 25. Zhedyaev R.Y., Tarasova O.S., Semenov Y.S. et al. The change in baroreflex regulation of heart rhythm after “dry” immersion appears during orthostasis, but not lower body negative pressure test // *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2024. V. 60. № 1. P. 273.
 26. Strauss-Blasche G., Moser M., Voica M. et al. Relative timing of inspiration and expiration affects respiratory sinus arrhythmia // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2000. V. 27. № 8. P. 601.
 27. Bae D., Matthews J.J.L., Chen J.J., Mah L. Increased exhalation to inhalation ratio during breathing enhances high-frequency heart rate variability in healthy adults // *Psychophysiology.* 2021. V. 58. № 11. P. e13905.
 28. Meehan Z.M., Shaffer F. Do longer exhalations increase HRV during slow-paced breathing? // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2024. V. 49. № 3. P. 407.
 29. Paprika D., Gingl Z., Rudas L., Zöllei E. Hemodynamic effects of slow breathing: does the pattern matter beyond the rate? // *Acta Physiol. Hung.* 2014. V. 101. № 3. P. 273.
 30. Eckberg D.L., Cooke W.H., Diedrich A. et al. Respiratory modulation of human autonomic function on Earth // *J. Physiol.* 2016. V. 594. № 19. P. 5611.
 31. Baselli G., Cerutti S., Badilini F. et al. Model for the assessment of heart period and arterial pressure variability interactions and of respiration influences // *Med. Biol. Eng. Comput.* 1994. V. 32. № 2. P. 143.
 32. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // *Circ. Res.* 1986. V. 59. № 2. P. 178.
 33. Taylor J.A., Eckberg D.L. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans // *Circulation.* 1996. V. 93. № 8. P. 1527.

REFERENCES

1. Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V. et al. Analysis of heart rate variability when using various electrocardiographic systems // *Vestnik of Arrhythmology.* 2003. № 24. P. 65.
2. Camm A., Malik M., Bigger J. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Eur. Heart J.* 1996. V. 17. № 3. P. 354.
3. Malpas S.C. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002. V. 282. № 1. P. H6.
4. Julien C. An update on the enigma of Mayer waves // *Cardiovasc. Res.* 2020. V. 116. № 14. P. e210.
5. Gourine A., Gourine A.V. Neural mechanisms of cardioprotection // *Physiology (Bethesda).* 2014. V. 29. № 2. P. 133.
6. Kollai M., Koizumi K. Reciprocal and non-reciprocal action of the vagal and sympathetic nerves innervating the heart // *J. Auton. Nerv. Syst.* 1979. V. 1. № 1. P. 33.
7. Costa-Silva J.H., Zoccal D.B., Machado B.H. Glutamatergic antagonism in the NTS decreases post-inspiratory drive and changes phrenic and sympathetic coupling during chemoreflex activation // *J. Neurophysiol.* 2010. V. 103. № 4. P. 2095.
8. Ottaviani M.M., Wright L., Dawood T., Macefield V.G. In vivo recordings from the human vagus nerve using ultrasound-guided microneurography // *J. Physiol.* 2020. V. 598. № 17. P. 3569.
9. Patros M., Ottaviani M.M., Wright L. et al. Quantification of cardiac and respiratory modulation of axonal activity in the human vagus nerve // *J. Physiol.* 2022. V. 600. № 13. P. 3113.

10. *Saul J.P., Berger R.D., Albrecht P. et al.* Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation // *Am. J. Physiol.* 1991. V. 261. № 4. Pt. 2. P. H1231.
11. *Clemson P.T., Hoag J.B., Cooke W.H. et al.* Beyond the baroreflex: a new measure of autonomic regulation based on the time-frequency assessment of variability, phase coherence and couplings // *Front. Netw. Physiol.* 2022. V. 2. P. 891604.
12. *Cohen M.A., Taylor J.A.* Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies // *J. Physiol.* 2002. V. 542. Pt. 3. P. 669.
13. *Tipton M.J., Harper A., Paton J.F.R., Costello J.T.* The human ventilatory response to stress: rate or depth? // *J. Physiol.* 2017. V. 595. № 17. P. 5729.
14. *Cooke W.H., Hoag J.B., Crossman A.A. et al.* Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration // *J. Physiol.* 1999. V. 517. Pt. 2. P. 617.
15. *Elstad M., Toska K., Chon K.H. et al.* Respiratory sinus arrhythmia: Opposite effects on systolic and mean arterial pressure in supine humans // *J. Physiol.* 2001. V. 536. Pt. 1. P. 251.
16. *Borovik A.S., Pavlova E.A., Zhedyaev R.Yu. et al.* [Changes in the phase relationships of arterial pressure and heart rate oscillations during orthostasis: the effect of gravitational unloading] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2024. V. 58. № 6. P. In print.
17. *Borovik A.S., Kuznetsov S.Y., Vinogradova O.L.* Phase synchronization of arterial pressure and heart rate as a measure of baroreflex activity // *IEEE Xplore.* 2014. P. 217.
18. *Vinogradova O.L., Borovik A.S., Zhedyaev R.Yu., Tarasova O.S.* Respiratory sinus arrhythmia: physiological mechanisms and relationship with systemic blood pressure fluctuations // *Human Physiology.* 2024. V. 50. № 3. P. In print.
19. *Wesseling K.H., Jansen J.R., Settels J.J., Schreuder J.J.* Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model // *J. Appl. Physiol.* 1993. V. 74. № 5. P. 2566.
20. *Stauss H.M.* Heart rate variability: Just a surrogate for mean heart rate? // *Hypertension.* 2014. V. 64. № 6. P. 1184.
21. *Lilly J.M., Olhede S.C.* Generalized Morse Wavelets as a Superfamily of Analytic Wavelets // *IEEE Trans. Signal Process.* 2012. V. 60. № 11. P. 6036.
22. *Le Van Quyen M., Foucher J., Lachaux J.P. et al.* Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony // *J. Neurosci. Methods.* 2001. V. 111. № 2. P. 83.
23. *Rosenblum M., Pikovsky A., Kurths J. et al.* Chapter 9 Phase synchronization: From theory to data analysis // *Handb. Biol. Phys.* 2001. V. 4. № C. P. 279.
24. *Borovik A.S., Orlova E.A., Tomilovskaya E.S. et al.* Phase coupling between baroreflex oscillations of blood pressure and heart rate changes in 21-day dry immersion // *Front. Physiol.* 2020. V. 11. P. 455.
25. *Zhedyaev R.Y., Tarasova O.S., Semenov Y.S. et al.* The change in baroreflex regulation of heart rhythm after “dry” immersion appears during orthostasis, but not lower body negative pressure test // *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2024. V. 60. № 1. P. 273.
26. *Strauss-Blasche G., Moser M., Voica M. et al.* Relative timing of inspiration and expiration affects respiratory sinus arrhythmia // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2000. V. 27. № 8. P. 601.
27. *Bae D., Matthews J.J.L., Chen J.J., Mah L.* Increased exhalation to inhalation ratio during breathing enhances high-frequency heart rate variability in healthy adults // *Psychophysiology.* 2021. V. 58. № 11. P. e13905.
28. *Meehan Z.M., Shaffer F.* Do longer exhalations increase HRV during slow-paced breathing? // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2024. V. 49. № 3. P. 407.
29. *Paprika D., Gingl Z., Rudas L., Zöllei E.* Hemodynamic effects of slow breathing: does the pattern matter beyond the rate? // *Acta Physiol. Hung.* 2014. V. 101. № 3. P. 273.
30. *Eckberg D.L., Cooke W.H., Diedrich A. et al.* Respiratory modulation of human autonomic function on Earth // *J. Physiol.* 2016. V. 594. № 19. P. 5611.
31. *Baselli G., Cerutti S., Badilini F. et al.* Model for the assessment of heart period and arterial pressure variability interactions and of respiration influences // *Med. Biol. Eng. Comput.* 1994. V. 32. № 2. P. 143.
32. *Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al.* Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // *Circ. Res.* 1986. V. 59. № 2. P. 178.
33. *Taylor J.A., Eckberg D.L.* Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans // *Circulation.* 1996. V. 93. № 8. P. 1527.

Influence of Head-Up Tilt on Respiratory-Related Oscillations of Blood Pressure and Heart Rate at Different Inspiration/Expiration Phase Ratio

R. Yu. Zhedyaev^{a, *}, A. S. Borovik^a, O. S. Tarasova^{a, b}, O. L. Vinogradova^{a, **}

^a*Institute of Biomedical Problems, RAS, Moscow, Russia*

^b*Moscow State University, Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: zhedyaev-r@mail.ru*

^{**}*E-mail: microgravity@mail.ru*

Cardiovascular diseases are commonly associated with disturbances in parasympathetic heart rhythm control, so the development of new methods for assessing vagal cardiotropic influences is an important biomedical task. This work aimed at studying the synchronization of respiration-related oscillations of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) depending on the duration of the expiration phase, during which cardiac vagal influences increase. In the study involving nine young men, a passive head-up test was performed at a fixed respiratory rate of 0.2 Hz (12 cycles/min) and different ratios of the inspiration and expiration phase durations: 30/70% and 70/30%. Blood pressure, HR, and pulmonary ventilation were continuously recorded during the experiment. In the supine position, the power of HR oscillations at the respiratory frequency was significantly higher with longer expiratory phase, the power of MAP oscillations; the phase synchronization index, and the phase difference between HR and MAP oscillations did not depend on the breathing pattern. During verticalization of the body, the power of HR oscillations decreased: with 30% expiratory phase – to a lower level than with 70% expiratory phase. The power of MAP oscillations increased and the phase difference between MAP and HR oscillations decreased during orthostasis regardless of the duration of the inspiratory phase, but increased synchronization of MAP and HR oscillations was observed only during a short inspiratory phase. Thus, the phase structure of the respiratory cycle can significantly affect the power of respiration-related HR oscillations and their synchronization with BP oscillations of the corresponding frequency.

Keywords: respiratory sinus arrhythmia, wavelet analysis, phase synchronization index, phase difference, head-up test.